

Título: ANÁLISE DA MUTAÇÃO *BRCA2* C.156_157INSALU EM FAMÍLIAS COM CRITÉRIOS DE SÍNDROME DE PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA AO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO NO SUL DO BRASIL

Autores: Eduardo Cheuiche Antonio¹, Patricia Ashton-Prolla^{1,2}, Cristina Netto², Bárbara Alemar¹

Instituição: ¹Laboratório de Medicina Genômica – Centro de Pesquisa Experimental – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, ²Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Resumo: Aproximadamente 10-15% de todos os casos de câncer de mama são devido a mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* (*BRCA*), configurando a Síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário (HBOC). No Brasil, estudos do nosso grupo demonstram que, entre as mutações em *BRCA2*, a mutação fundadora de origem portuguesa c.156_157insAlu é a terceira mutação mais frequente neste gene. Esta mutação resulta na deleção do éxon 3 de *BRCA2* (a nível de mRNA), que codifica um sítio de ativação transcricional relevante na função supressora de tumor do gene. Como a inserção não é detectada pelos métodos tradicionais de análise de *BRCA* (sequenciamento e MLPA), a frequência desta mutação pode ser ainda maior. Assim, o presente estudo visa estimar a prevalência desta mutação em uma coorte de probandos do Rio Grande do Sul, com critérios para testagem de *BRCA*. Ao todo foram incluídos 207 indivíduos não-relacionados, provenientes do ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Todos participantes consentiram para a análise do gene *BRCA2* (projetos aprovados pelo CEP-HCPA: 03-018, 04-081, 04-170 e 09-115), e amostras de DNA foram extraídas a partir de sangue periférico por kits comerciais. Para detecção da mutação foram realizados dois PCRs independentes: o primeiro para amplificação do éxon 3 (onde acontece a inserção), e o segundo específico para a sequencia inserida. Os fragmentos foram separados por eletroforese com gel de agarose 2,5%. Até o momento foram analisados 94 pacientes, e nenhum apresentou a mutação. Com o aprimoramento de nosso conhecimento, estratégias adicionais aos métodos tradicionais de detecção de mutação poderão ser necessárias para identificar portadores de mutações específicas.

Palavras-chaves: HBOC, BRCA, Câncer Hereditário.